



TITLE:

意思決定に関わる情報間相互作用
を担う脳内メカニズムの解析(
Abstract_要旨)

AUTHOR(S):

寺田, 慧

CITATION:

寺田, 慧. 意思決定に関わる情報間相互作用を担う脳内メカニズムの解析. 京都大学, 2016, 博士(文学)

ISSUE DATE:

2016-03-23

URL:

<https://doi.org/10.14989/doctor.k19427>

RIGHT:

学位規則第9条第2項により要約公開

京都大学	博士（文学）	氏名	寺田 慧
論文題目	意思決定に関わる情報間相互作用を担う脳内メカニズムの解析		
<p>（論文内容の要旨）</p> <p>本研究は、意思決定の過程を種々の機能の相互作用として捉え、脳内においては種々の脳部位間の相互作用として実現されると仮定した。そしてこの仮説を検証するため、さまざまな認知行動課題中のラットの脳活動を記録し、脳部位に見られる周期的な神経活動であるオシレーション（oscillation）に注目して調べた。</p> <p>第1章では、まず、意思決定の過程を情動、記憶、認知という種々の情報処理によって方向付けられる一連の流れとして定義できることを行動分析的な観点から論じた。次に、意思決定の過程における種々の脳部位の役割を概観した。すなわち、扁桃体は報酬予測を担う部位として、海馬は過去の経験といった記憶を担う部位として、前頭前皮質はそれら自体とそれらの組織化を担う部位として、そして脳梁膨大後部皮質はそれらの部位を結ぶインタフェースとして、それぞれ意思決定に関わることを紹介した。最後に、それら種々の脳部位間の相互作用について論じ、特にオシレーションの重要性について解説した。つまり、脳は一個のニューロンから広範な脳部位に亘るまで、それぞれ特徴的なリズムを持っており、部位間のオシレーションが同期もしくは非同期することによって、部位間のコミュニケーションが可能になると考えた。これらの論考により、本研究の目的と作業仮説を明確に示した。</p> <p>第2章では、報酬予測に基づいて意思決定が左右される状況における扁桃体と海馬間の相互作用について検討した。予測された報酬によって行動は促進されたり抑制されたりする。この過程は、それぞれ固有の情報処理を担う複数の脳部位が互いに情報をやり取りすることによって実現される。しかし、これまでの多くの研究は単一の部位にのみ焦点を当てていたため、報酬予測による行動調節を担う部位間の相互作用に関しては未だ不明な点が多かった。そこで本研究は、異なる報酬予測を伴う弁別課題を遂行中のラットの扁桃体と海馬からニューロン活動と局所場電位（LFP）を同時記録し解析した。その結果、以下のことが示された。第一に、大きな報酬を予測するとき、ラットは有意に速い反応時間と高い正答率を示した。第二に、扁桃体からは報酬予測に、海馬からは課題遂行に関連するニューロンがそれぞれ有意に多く記録された。第三に、大きな報酬を予測するとき、扁桃体と海馬の間に高周波数オシレーション（HFO ; 90－150 Hz）の同期が増加した。第四に、大きな報酬を予測するときの</p>			

み、この同期は反応時間と有意な相関を示した。第五に、大きな報酬を予測するとき、扁桃体のHFOはシータ帯域（7～9HZ）のリズムに合わせ変調していた。これらの結果は、扁桃体において報酬予測が、海馬において課題に必要な認知行動がそれぞれ表象されており、それらの情報がオシレーションの同期によりやりとりされることを示唆している。また、前頭皮質や線条体など他の部位も含めたより包括的な神経回路についても、オシレーションの同期を軸として検討していく必要性を示している。

第3章では、短期記憶に基づいて意思決定が行われる状況に焦点を当て、海馬と前頭前皮質の役割について検討した。特に注目した現象は、海馬において特徴的に観測されるリズムであるシャープ・ウェイブ・リップル（sharp wave ripple, SWR）の発生中に海馬の場所細胞で生じる再現発火（replay spike）である。この発火は報酬を得られる場所の記憶の定着や想起、またそこに到るまでの道筋を表現していると考えられている。そこで本実験は、行動課題から空間情報を除去することにより、この再現発火をより一般的な記憶想起や行動計画に寄与する現象として捉えることをめざした。その結果、以下のことが示された。第一に、海馬と前頭前皮質のニューロンは、刺激の感覚情報だけでなくそれらの時間的な情報を反映して発火率を変化させた。第二に、そのようなニューロンは、特に刺激を保持する遅延時間中、SWR発生時に再現発火を示すことが分かった。第三に、遅延時間中におけるSWRの発生頻度は他の時間帯よりも有意に高かった。第四に、そのような再現発火は、新奇な刺激呈示後の遅延時間においては高頻度に観察されるが、既知の刺激呈示後の遅延時間においては頻度が減少した。これらの結果は、SWR中の再現発火が、空間情報だけでなく他の刺激情報の記憶や認知にも関わる現象であることを示している。

第4章では、意思決定を方向付ける情報生成過程における海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質の相互作用について検討した。意思決定の手がかりとなる外的刺激は複合的な感覚刺激であることが多いため、種々の異なる感覚入力を統合して、そこから手がかりという一つの情報を内的に形成するという、情報生成の過程が不可欠であると考えられる。しかしながら、これまでの多くの研究は、意思決定に基づき行動を方向付ける手がかりとして単一の感覚刺激を用いているため、このような情報生成に関する神経基盤についてはいまだ不明な点が多い。そこで本実験は、匂いと音の組み合わせを弁別しているラットの海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質から局所場電位およびニューロン活動を同時に記録し解析した。その結果、以下のことが示された。第一に、記録した全ての部位から、複数の刺激の組み合わせからなる情報を表象するニューロンが記録された。第二に、それらニューロンの活動を集団として捉え解析したと

き、その集団的活動は個々の感覚情報や行動ではなく、組み合わせという情報依存に遷移していくことがわかった。第三に、脳部位ごとにニューロン集団は特有の活動様式を持っており、組み合わせ情報を表現する集団的活動の様相は部位毎に異なっていることがわかった。第四に、海馬と脳梁膨大後部皮質の間で、シータ帯域を持つリズム（シータ波）の同期が観察され、この同期したシータ波によって前頭前皮質のHFOが調節されることが示された。第五に、海馬の匂い関連ニューロンが、音と匂いの同時呈示中にシータ波に対して同期し、その同期の位相が次第に前進することが観測された。これらの結果から、海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質内それぞれの集団活動が、オシレーションの同期を介しさらに包括的な集団活動として組織化されることにより、情報生成が実現することが示された。

第5章では、扁桃体、海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質に焦点を当て、意思決定に関わる脳内相互作用のメカニズムについて考察した。これまでの実験結果から、そのような脳内相互作用には大きな2つの経路、すなわち、扁桃体—腹側海馬—前頭前皮質の腹側部を含む腹側経路と、背側海馬—脳梁膨大後部皮質—前頭前皮質の背側部を含む背側経路があることが示唆された。腹側経路は、刺激や行動などの情報に情動を付与する処理を行ったり、情動そのものを伝達したりする機能を果たすと考えられる。一方背側経路は、刺激や行動の特徴やそれらの関係などに関する情報処理を担っていると考えられる。そして最終的に、これらの異なる経路で処理された情報は前頭前皮質において統合され、意思決定に関わる処理が行われる。このように、意思決定の過程とは、種々の脳部位が固有の情報処理を担いつつも、互いに相互作用することでそれら情報処理の結果を統合し新たな情報を生成していく過程であると考えられる。そして、この情報生成に至る部位間の相互作用は、オシレーションなどのリズムの同期と非同期の絶え間ない切り替わりにより実現されていると思われる。

(論文審査の結果の要旨)

本論文は、意思決定の脳内メカニズムを、最先端の実験心理学と電気生理学を駆使することで解明しようとした意欲的研究である。

第1章において論者は、意思決定という高次機能を単独の機能としてではなく、異なる複数の情報が相互作用する一連の過程として捉え、それが異なる複数の脳部位間の相互作用により実現されると仮定している。そして実際に意思決定の過程を、予測、情動、記憶、認知など、種々の情報処理による一連の流れとして定義できることを実験心理学的に論じている。さらにその過程に関わる種々の脳部位の役割を、特に報酬予測を担う扁桃体、記憶を担う海馬、それらを統合する前頭前皮質と脳梁膨大後部皮質にそれぞれ焦点を当て論じている。また最終的な統合に果たす脳活動のリズムについても解説し、一定の周波数を持つ周期的なリズム、すなわちオシレーション (oscillation) の同期と非同期が、脳部位間の相互作用を担うという見事な作業仮説を明示している。

第2章では、報酬予測に基づく意思決定、すなわち報酬を予測し行動を制御する際の扁桃体と海馬の相互作用について検討した実験を紹介している。論者は、異なる報酬を伴う弁別課題を遂行中のラットの扁桃体と海馬から神経細胞 (ニューロン) の活動を記録し解析した。その結果、大きな報酬を予測するとき、ラットは速く正確に行動することがわかり、その際、扁桃体からは報酬の大小に関連したニューロン活動が、また海馬からは行動の制御に関連したニューロン活動が、それぞれ有意に多く記録された。そして、大きな報酬を予測するとき、扁桃体と海馬のニューロン集団の間で高周波のオシレーションが同期して現れることがわかった。これらの結果から、報酬予測に基づく意思決定では、扁桃体と海馬の間で相互作用が生じており、それが高周波オシレーションの同期として現れることが明らかになった。意思決定における脳部位間の相互作用を初めて明示したこの結果は、世界的にも注目されており、すでに神経科学の国際誌のオンライン版に掲載され、3千回以上ダウンロードされている。

第3章では、短期記憶に基づく意思決定に焦点を当て、海馬と前頭前皮質の役割について検討した実験を紹介している。その実験では、覚えた匂い刺激の種類により行動を制御する課題を行っているラットの海馬と前頭前皮質からニューロン活動を記録し解析した。その結果、匂い刺激の種類だけでなく、それがいつ提示されたかという時間的な情報や、匂いの新奇性の違いによっても、ニューロン活動が変化することがわかった。また、ニューロンの集団的な活動が、匂い刺激を覚えている期間中、シャープ・ウェイブ・リップル (sharp wave ripple) と呼ばれる独特のリズムを示すこと、および、そのリズムに合わせ、個々のニューロンが匂い刺激提示中と同じ活動を示すこともわかった。これらの結果は、海馬と前頭前皮質が特定のリズムに合わせ刺激情報を想起させ

ることで意思決定が行われることを明らかにしている。

第4章では、意思決定に必要な情報の生成過程における海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質の相互作用について検討した実験を紹介している。その実験では、匂い刺激と音刺激の組み合わせに応じて行動を制御する課題を行っているラットの海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質からニューロン活動を記録し解析した。この課題では、同じ刺激でも組合せにより異なる意味を持つため、ラットは「組み合わせ」という情報を生成しなければならない。実験の結果、全ての部位において、ニューロン集団の活動が刺激の「組み合わせ」に依存して変化し、その変化の様相が部位毎に異なることがわかった。また、海馬と脳梁膨大後部皮質の間で低周波オシレーションの同期が観察され、その同期によって前頭前皮質の高周波オシレーションが調節されていることも示された。これらの結果は、海馬、前頭前皮質、脳梁膨大後部皮質が、オシレーションの同期を介し相互作用することで、情報生成による意思決定が行われることを明らかにしたものである。

第5章では、これまで対象とした脳部位間の関係に焦点を当てながら、意思決定に関わる情報間相互作用のメカニズムについて総合的に考察している。そしてそのような相互作用には、扁桃体—海馬腹側部—前頭前皮質腹側部を含む腹側経路と、海馬背側部—脳梁膨大後部皮質—前頭前皮質背側部を含む背側経路があることを予想し、その仮説を検証するための今後の研究計画についても論じている。

このような一連の実験研究と考察からなる本論文が、意思決定の脳内メカニズムの解明を大きく前進させたことは間違いない。一方、意思決定に関わるとされている他の脳部位、特に大脳基底核や高次運動野との相互作用については全く検討されていない。また、刺激に基づく意思決定ではない自発的な意思決定についても不明である。しかし論者がそれらの問題についても今後精力的に研究し、解明を進めるであろうことは十分期待できる。

以上、審査したところにより、本論文は博士（文学）の学位論文として価値あるものと認められる。なお、2016年1月28日、調査委員4名が論文内容とそれに関連した事柄について口頭試問を行った結果、合格と認めた。

なお、本論文は、京都大学学位規程第14条第2項に該当するものと判断し、公表に際しては、当分の間、当該論文の全文に代えてその内容を要約したものとすることを認める。